Année 1973 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

78

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucien, Jean COSCAS

NE LE 26 JANVIER 1945 A TUNIS (TUNISIE)

Presentée et soutenue publiquement le 1973

PERICARDITE TOXOPLASMIQUE.

A PROPOS DE 2 OBSERVATIONS CLINIQUES.

PRESIDENT : MONSIEUR DI MATTEO, PROFESSEUR

Editions de l'A.G.E.M.P.

8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1973 *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucien, Jean COSCAS

NE LE 26 JANVIER 1945 A TUNIS (TUNISIE)

Presentée et soutenue publiquement le 1973

PERICARDITE TOXOPLASMIQUE.

A PROPOS DE 2 OBSERVATIONS CLINIQUES.

PRESIDENT : MONSIEUR DI MATTEO, PROFESSEUR

Editions de l'A.G.E.M.P.

8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Mère,

A mon Père,

Avec ma profonde affection et ma reconnaissance pour leur exemple, leur dévouement et leur tendresse inépuisable.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543927_0010

A ma Femme Chérie.

A mon Frère, le Professeur Agrégé G. COSCAS,

A mes Soeurs,

A leurs Familles,

Leur affection et leur soutien

m'ont toujours été précieux.

A mes Beaux-Parents,

Avec toute mon affection.

A la mémoire de notre Maître

Monsieur le Professeur J. LENEGRE.

En témoignage de notre respectueuse
admiration pour l'enseignement exceptionnel
qu'il nous a dispensé.

A Monsieur le Professeur J. DI MATTEO

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la Présidence de cette Thèse.
Qu'il en soit vivement remercié et
trouve ici l'expression de notre
respectueuse admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. GAY

Qui a bien voulu nous donner le thème
de ce travail.
En témoignage de notre profond respect
et de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur P. BENOIT

Avec toute notre reconnaissance pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur le Professeur BARIETY

Monsieur le Professeur DEROT

Monsieur le Professeur OLLIVIER

Monsieur le Professeur MAURICE

Monsieur le Professeur OFFRET

Monsieur le Docteur DEUIL

Monsieur le Professeur LENEGRE

Monsieur le Docteur GERBAUX

INTRODUCTION

Les infections à Toxoplasma Gondii sont très fréquentes.

De nombreuses études épidémiologiques (8, 12, 13) ont permis de montrer que 85 à 90 % des adultes présentent une sérologie positive en France. Cependant, les manifestations cliniques de cette infection sont relativement rares sous nos climats, car la grande majorité des formes de cette maladie passe inaperçue.

Le Toxoplasme affecte plus particulièrement le cerveau, le système réticulo endothélial, les poumons, la rétine, le coeur.

Les manifestations cardiaques peuvent correspondre soit à une myocardite, soit à une péricardite. Ces localisations peuvent être isolées, ou associées, ou perdues dans un tableau d'infection disséminée à tout l'organisme. Dans cette dernière éventualité, la localisation cardiaque domine rarement le tableau clinique, bien que l'atteinte myocardique soit à peu près constante.

Si cette atteinte myocardique est décrite de longue date et bien connue (2, 6, 19, 24, 25, 29, 30), par contre, l'atteinte péricardique a fait l'objet de fort peu de descriptions puisque, jusqu'à maintenant, on n'a pu retrouver que sept observations publiées (18, 19, 21, 22, 23, 30, 31).

A ces quelques cas, s'ajoutent deux observations personnelles qui sont prétexte à une revue de la littérature.

Première observation

Le 22.3.71, Monsieur LEV... Jacques, 38 ans, au volant de son autobus, ressent brutalement une douleur scapulaire droite irradiant dans le bras droit et la nuque. Elle disparaît spontanément après trois quarts d'heure environ, et récidive, persistant alors une heure et demie.

Après une nuit calme, le patient ressent à nouveau au réveil (23.3.71) une douleur cette fois généralisée à tout le thorax, rétrosternale médiane, irradiant vers les deux épaules, les deux bras et la nuque. Cette douleur dure 7 heures, cède spontanément, puis réapparaît dans la soirée, accompagnée d'une sensation de malaise puis de nausées et de vomissements.

L'hospitalisation est décidée sur la constatation de ce tableau clinique et d'une pression artérielle basse à 90/60 mm Hg. La douleur se reproduit deux jours de suite, sans aucun lien avec l'effort et les mouvements respiratoires. La température est à 38° C.

Parmi les électrocardiogrammes enregistrés alors et qui seraient normaux, un seul nous est parvenu, celui du 31.3.71. Il montre :

rythme sinusal, axe de Q R S à -20°, bloc incomplet droit avec aspect r s r' en VI, aplatissement des ondes T dans les dérivations standards et périphériques, avec, en particulier, des ondes T qui tendent à être négatives en II, III, aVF et de V4 à V7, réalisant une ischémie sous épicardique postéro-inférieure et antéro-latérale.

L'électrocardiogramme du 7.4.71 présente le même aspect de bloc incomplet droit mineur, mais une tendance au bas voltage et l'existence d'ondes T négatives en I, II, aVR, plates en aVF, et négatives de V3 à V7.

Les Transaminases sont normales.

Le diagnostic de péricardite est envisagé. Aucun traitement n'est institué. Le patient est transféré à la clinique cardiologique de l'Hôpital Boucicaut pour enquête diagnostique et avis thérapeutique.

A l'arrivée dans le service, le 13.4.71, trois semaines après le début des troubles, les douleurs thoraciques ont disparu. Il n'existe ni dyspnée, ni cyanose. La température est à 37° C.

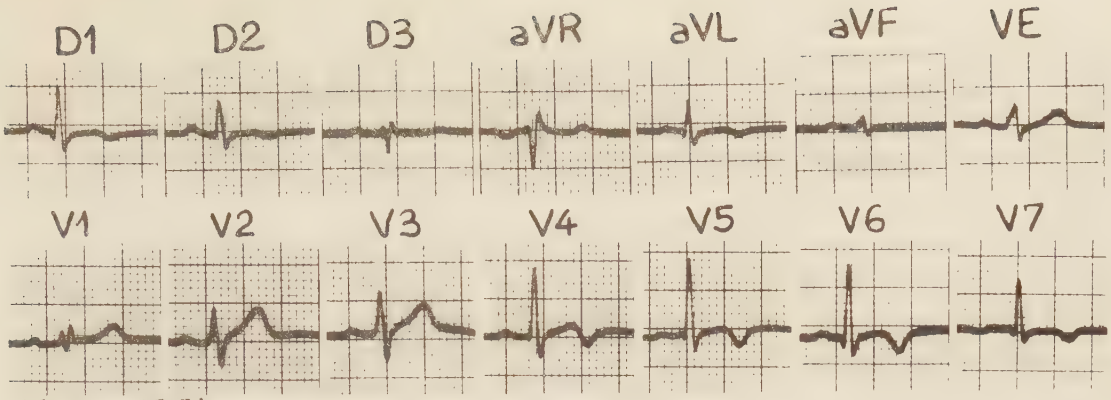
L'examen cardiaque recueille les données suivantes :

- à la palpation, la pointe est perçue au quatrième espace intercostal gauche, sur la ligne médio-claviculaire. Il n'y a pas de frémissement.
- à l'auscultation, les bruits du coeur sont normalement perçus aux différents foyers, sans être diminués. Un petit souffle protosystolique (côté 1/10) est entendu à la pointe. Il n'y a pas de frottement péricardique.

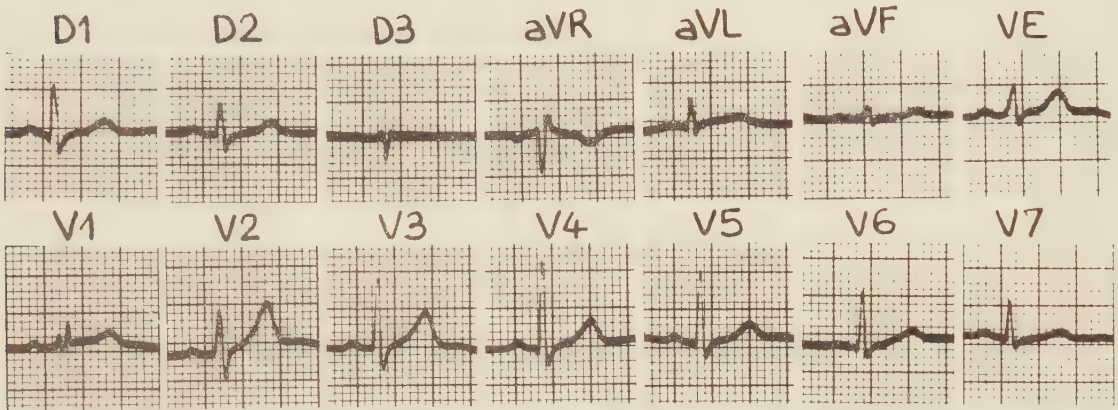
Toutes les artères périphériques sont perçues. La pression artérielle est à 120/70 mm Hg.

Foie et rate sont normaux. Il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire. La pression veineuse est à 15 cm d'eau.

Le reste de l'examen clinique est normal ; en particulier, il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque, ni de signes pleuro-pulmonaires anormaux. Les aires ganglionnaires sont libres ; il n'y a pas de lésion cutanée.



13.04.1971



13.10.1972

LEV... Jacques, 39 ans

En radioscopie, le coeur est de volume normal et la cinétique apparaît modeste sans être franchement diminuée. Les téléradiographies confirment le caractère normal de la silhouette cardiovasculaire.

L'électrocardiogramme du 13.4.71 montre :

un rythme sinusal à 80/mn,

P en II = 0,08 s PQR = 0,17 s QT = 0,36 s

P en II = 1 mm Q R S = 0,08 s $\hat{A}$ T = - 180°

$\hat{A}$ P = + 50 ° $\hat{A}$ Q R S = 0°

T négatif en I, II, aVL, plat en aVF

Bas voltage dans les dérivations standards

Précordiales : bloc incomplet droit de type mineur

zone de transition en V3, V4

T négatif et symétrique de V4 à V7

L'ensemble de ces modifications est compatible avec le diagnostic de Péricardite.

Il n'y a rien de particulier à signaler dans les antécédents de ce patient.

Au total, l'examen clinique complet pratiqué trois semaines après le début des douleurs thoraciques reste négatif, hormis l'existence d'une pression veineuse un peu élevée, mais il s'agit d'une pression prise dans une veine du bras. Les altérations de l'électrocardiogramme, par contre, permettent de confirmer le diagnostic de Péricardite aiguë. Cette Péricardite est isolée et d'évolution bénigne.

L'enquête étiologique permet d'éliminer d'emblée un Rhumatisme Articulaire Aigu ; de même, une Tuberculose semble peu vraisemblable :

- absence d'altération de l'état général,
- absence d'autres localisations pulmonaires ou pleurales,
- absence apparente d'épanchement péricardique,
- vitesse de sédimentation normale,
- absence de bacille de Koch dans les crachats et les tubages.

De même, une origine virale est en principe éliminée sur la négativité des tests sérologiques (7.5.71, service des virus de l'Institut Pasteur).

En fait, cette enquête étiologique est d'emblée orientée par des modifications très particulières de la formule sanguine, un syndrôme mononucléosique (leucocytes = 5800, polynucléaires neutrophiles = 33 %, lymphocytes + monocytes = 58 %) et une hyperéosinophilie à 9 % (Cf. tableau des examens complémentaires).

Cette hyperéosinophilie conduit à la recherche d'une parasitose, mais l'étude immunologique parasitaire complète permet d'éliminer une ascaridiose, une distomatose, une hydatidose, une larva migrans, causes classiques d'hyperéosinophilie sur un tel terrain.

D'autre part, la négativité des tests biologiques de mononucléose infectieuse (MNI-test négatif le 22.4.71, réaction de Paul et Bunnel négative le 22.4.71) conduisent à répéter les tests biologiques de Toxoplasmose :

- fixation du Complément le 26.4.71 qui est douteuse, alors que
- le dye-test du 21.4.71 est moyennement positif, et que
- l'immunoélectrophorèse, par contre, est positive.

Un deuxième examen sérologique fait six mois plus tard, sera positif

avec ascension très franche du titre d'anticorps confirmant le diagnostic de Toxoplasmose porté en Avril sur l'association d'un titre modéré et d'anticorps IgM.

Ce diagnostic conduit à instituer dès Avril, un traitement par la Rovamycine : 1,5g/j pendant vingt jours.

L'évolution est simple et sans récidive. On peut noter seulement la survenue d'un rash cutané neuf mois plus tard, isolé, spontanément régressif en deux jours, qui a été décrit par le patient mais n'a pas fait l'objet d'un examen.

Un nouvel examen clinique, ainsi qu'un électrocardiogramme, un an plus tard, le 13.10.71, confirment la parfaite guérison de cette Péricardite Toxoplasmique.

	14-4-71	19-4-71	21-4-71	13-10-71
Groupe	B+			
Globules rouges	4210000	4510000	4320000	5500000
Globules blancs	5800	6200	5000	7500
Neutro	33%	41%	54%	60%
Eosino	9%	8%	2%	3%
Baso	0%	1%	0%	0%
P Lympho		3%		
G Lympho	55%	34%	39%	31%
Mono	3%	13%	5%	6%
V S	4 - 9	3 - 8	6 - 15	9 - 17
Fibrinémie	4,20			

Evolution de la numération formule sanguine,

de la vitesse de sédimentation et de la fibrinémie.

	13-4-71	21-4-71
Chol.	2,55	
Protides totaux	68	83
Albumine	60	53
Globuline		30
α 1	2,5%	1,5%
α 2	9%	6,5%
β	13%	9%
γ	15%	13%
Bilirubine Ttle	4	
Uricémie	52	
T.Q.	100%	

Bilan Hépatique.

	13-4-71
Urée	0,22
Glycémie	0,90
Sodium	139
Potassium	3,8
Chlore	102
Reserve Alcaline.	25
Hémato-crite	42
SGOT	24
SGPT	38

Ionogramme Sanguin et Transaminases .

- B.W. = négatif
- Recherche de B.K. dans tubage : examen direct et culture = négatif
- Albuminurie = 0
- Glycosurie = 0
- Examen cyto-bactériologique des urines = stérile.
- Recherche de parasites dans les selles = négative.
- F.O. = normal.

	21-4-71	26-4-71	15-10-71
Fixation du Complément		positif	
Test de Lyse	100 UI/ml		1000 UI/ml
Immunoglobuline M anti-toxoplasme	positive		négative

Evolution des Tests Sérologiques.

Deuxième observation.

Le 1.5.71, Monsieur HEN... Pierre, 46 ans, ressent des douleurs thoraciques peu intenses, mal définies, et régressives en quarante huit heures.

Le 5.5.71, soit quatre jours plus tard, apparaît un syndrome infectieux avec fièvre élevée à 39,5º, céphalée, frissons, vertiges et quelques lombalgies qui font administrer un traitement associant Totapen, Aspirine et Vitamine C.

Puis, le 6 et le 7.5.71, alors que le patient était au lit, apparition brutale d'une douleur de la région mammaire gauche constrictive, irradiant aux deux épaules, aux deux bras et aux poignets, persistant plusieurs heures, accompagnée de sensations d'étouffement et de vomissements. Cette douleur n'est pas influencée par les mouvements respiratoires et a été calmée par une injection de Dolosal.

Le 7.5.71, il est transféré à la clinique cardiologique de l'hôpital Boucicaut devant ces vives douleurs thoraciques constrictives.

A l'arrivée dans le service, la douleur a cessé mais va réapparaître à deux reprises, chaque récidive durant environ une heure chacune. Il n'existe aucun essoufflement anormal ; la température est alors à 37º.

L'examen cardiaque recueille les données suivantes :

- à la palpation, la pointe est difficilement perçue au quatrième espace intercostal gauche sur la ligne médio-claviculaire. Il n'y a pas de frémissement, ni de signe de Harzer.

- à l'auscultation, les bruits sont normalement perçus à la pointe. Il existe à ce niveau un bruit bref en début de systole, de faible intensité, faisant discuter un petit souffle systolique ou un frottement péricardique. L'auscultation des autres foyers est normale. Il n'y a pas de bruit de galop.

Toutes les artères périphériques sont perçues. Il n'y a pas de souffle artériel. La pression artérielle est à 120-70 mm de mercure.

Le foie est indolore et de volume normal. Il n'y a pas de reflux hépatojugulaire. La pression veineuse est chiffrée à 5 cm d'eau. La rate n'est ni palpable, ni percutable.

L'auscultation et la percussion des poumons sont normales. Les aires ganglionnaires sont toutes libres sans adénopathie perceptible. Il n'y a aucune lésion cutanée et le reste de l'examen clinique est normal.

Dans les antécédents de ce patient, on retrouve un paludisme et une dysenterie amibienne survenus en 1953, à l'âge de 28 ans. Cette dysenterie a récidivé à 32, puis 39 ans. Par ailleurs, huit jours avant le début des troubles, une angine fébrile spontanément résolutive peut être notée.

En radioscopie, la silhouette cardiovasculaire est normale ; les bords du coeur sont normalement battants.

Les téléradiographies confirment le caractère normal du volume cardiaque et révèlent des artères pulmonaires un

peu fortes. La trame bronchovasculaire est sensiblement normale.

L'électrocardiogramme du 7.5.71 montre un rythme sinusal à 86/mn

P en II = 0,08 s PQR = 0,14 s QT = 0,36 s

P en II = 1 mm QRS en II = 0,06 s $\hat{A}T = 45°$

$\hat{A}$ P = 50° $\hat{A}QRS = + 60°$

léger sus-décalage de S T en II, III, aVF.

V 1 (r = 1 mm ; S = 12 mm D I = 0,03 s) V 7 (petite onde q ; R = 6 mm D I = 0,035 s)

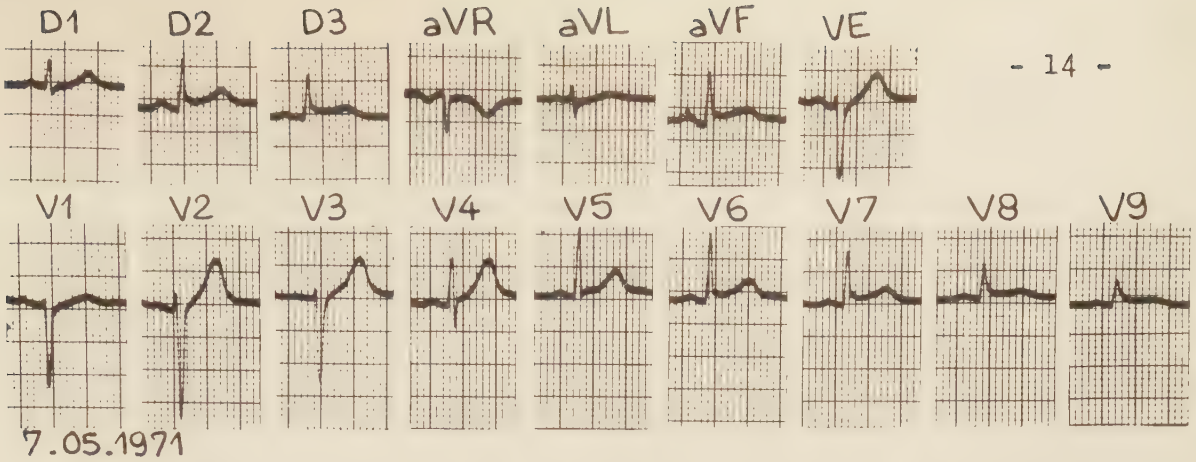
léger sus-décalage de ST de V5 à V9.

Donc : pas d'onde q pathologique,
décalage supérieur de RST concave en haut de II, III, aVF et de V5 à V7.

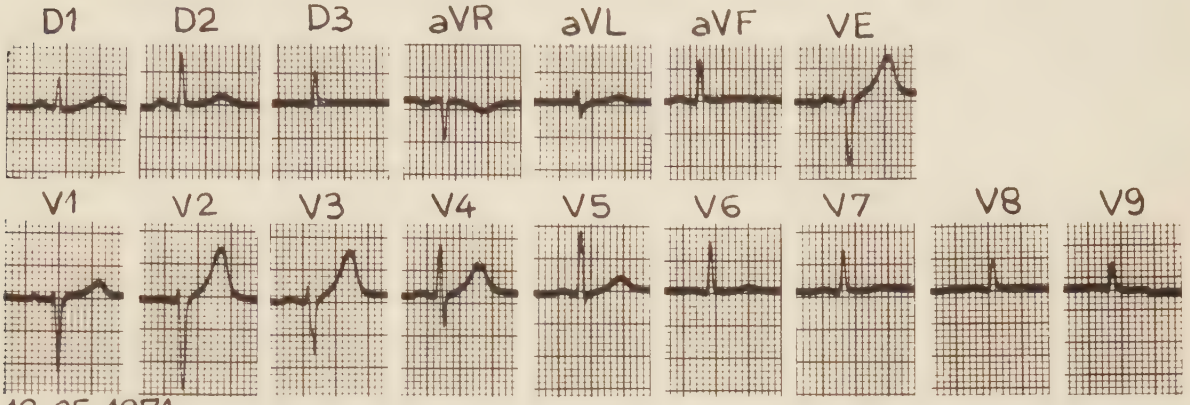
L'électrocardiogramme du 8.5.71 : aspect sensiblement identique. Le sus-décalage de ST est très net, concave en haut en II, III, aVF et de V5 à V9. La sus-dénivellation du point J étant notée à 2 mm.

Au total, le diagnostic le plus probable est celui de Péricardite plutôt que celui d'insuffisance coronaire. En effet, on a pu noter :

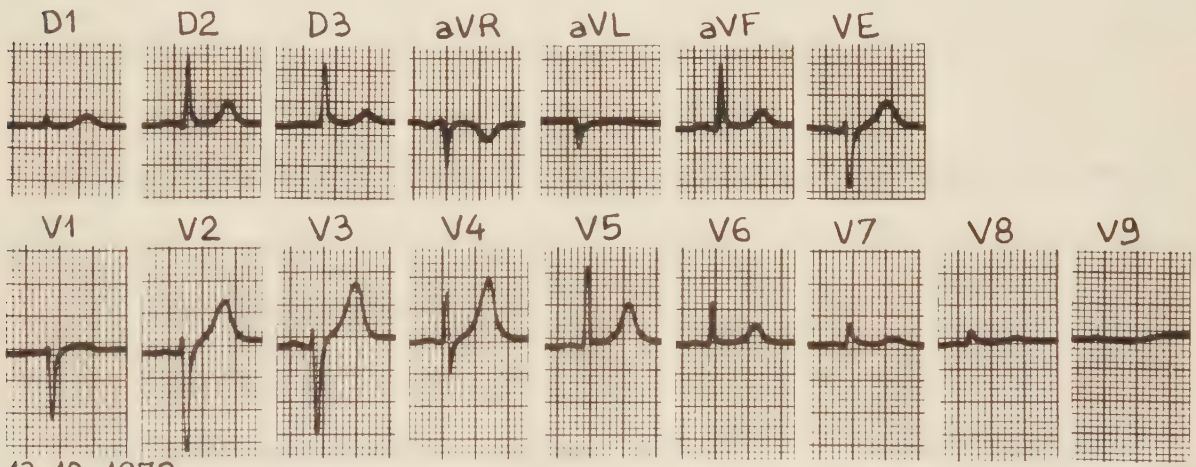
. Précession de la fièvre sur les douleurs,
. Absence de chute tensionnelle,
. Discussion d'un frottement péricardique,
. Morphologie des troubles de la repolarisation,
. Absence d'onde Q de nécrose.



7.05.1971



12.05.1971



13.10.1972

HEN... Pierre, 47 ans

L'évolution immédiate confirme ce diagnostic :

1) - les modifications électrocardiographiques ultérieures portent uniquement sur la repolarisation et réalisent des aspects suggestifs de Péricardite.

Electrocardiogramme du 9.5. et du 10.5.71 : régression du décalage supérieur de ST et diminution de l'amplitude des ondes T dans les mêmes territoires.

Electrocardiogramme du 12.5.71 : l'aplatissement de l'onde T est net en III, aVF et de V6 à V9 où elle devient très légèrement négative.

Electrocardiogramme du 18.5.71 : diminution de l'amplitude de l'onde T en I, et aVL ; apparition d'une onde T négative en III et aVF.

2) - les Transaminases glutamo oxalique et glutamo pyruvique sont élevées de façon parallèle (Cf. tableau des examens complémentaires).

Cette Péricardite aigue reste particulière par sa survenue secondaire à une angine fébrile, son caractère isolé, et son évolution bénigne.

Dans l'enquête étiologique, un rhumatisme articulaire aigu peut être éliminé d'emblée ; de même, une tuberculose semble peu vraisemblable :

- l'état général est conservé,
- il n'y a pas d'autre localisation tuberculeuse,
- la vitesse de sédimentation est normale.

De même, une origine virale est en principe éliminée sur la négativité des tests sérologiques (18.5.71, service des virus de l'Institut Pasteur).

Par contre, cette enquête étiologique comme dans la précédente observation, est d'emblée orientée par des modifications très particulières de la formule sanguine, c'est-à-dire un syndrôme mononucléosique (GB = 6400 ; PN = 47 % ; lymphocytes + monocytes = 43 %) et une hyperéosinophilie à 10 % (Cf. tableau des examens complémentaires). Cette hyperéosinophilie conduit à une enquête parasitaire. Mais la recherche de parasites est négative dans les selles, de même la recherche d'oeuf de bilharzies négative dans les urines.

Une suspicion d'anguillulose est également infirmée par la négativité de la recherche de microfilaires.

D'autre part, la négativité des tests biologiques de mononucléose infectieuse : M N I - test et réaction de Paul et Bunnel négatifs le 2.6.71 (service du Professeur Jean BERNARD) conduisent à répéter les tests biologiques de Toxoplasmose : alors que la fixation du Complément s'avère négative le 14.5.71, la pratique d'un dye test de Sabin et Feldman et d'une immunofluorescence permettent de confirmer le diagnostic de Toxoplasmose à deux examens successifs :

Sérodiagnostic de Toxoplasmose du 4.6.71

Test de Lyse = 25 UI/ml

Immunoglobuline M anti-toxoplasme = réaction positive

Sérodiagnostic de Toxoplasmose du 25.6.71

Test de Lyse = 280 UI/ml

Immunoglobuline M anti-toxoplasme = réaction douteuse

En conclusion, le sérodiagnostic de Toxoplasmose est positif et il semble bien que l'infection Toxoplasmique soit contemporaine de la Péricardite aiguë récente. Cependant, le titre atteint reste assez modéré.

Ce diagnostic conduit à instituer un traitement par la Rovamycine : 1,5 g/J pendant 20 jours. Néanmoins, ce traitement, entrepris après le résultat du premier séro-diagnostic, n'interviendra qu'après la régression des signes cliniques.

L'évolution est simple et sans récidive. Un nouvel examen clinique ainsi qu'un électrocardiogramme un an plus tard, le 13.10.71, confirment la parfaite guérison de cette Péricardite Toxoplasmique.

	7-5-71	1-6-71	13-10-71
Groupe	0+		
Globules rouges	5 080000	4 360000	4 540000
Globules blancs	6400	4000	5600
Neutro	47%	59%	66%
Eosino	10%	1%	1%
Baso	0%	1%	1%
P Lympho	4%		
G Lympho	27%	32%	28%
Mono	12%	7%	5%
V S	7 - 22	12 - 17	8 - 14
Fibrinémie	4		

Evolution de la numération formule ,
de la vitesse de sédimentation et de la fibriménie.

	9-5-71	1-6-71
Chol.	2,65	
Pt.Tx.	76	72
Alb.	45	43
Glob.	31	29
$\alpha 1$	2%	2%
$\alpha 2$	8%	6%
β	20%	9,5%
γ	15%	11,5%
Bilirubine Tle	6	
Uricémie	34	
Uricurie	880	
T. Q.	100%	

Bilan hépatique

	7-5-71	14-5-71
Urée	0,25	0,45
Glyc.	0,97	1,17
Na	137	134
K	3,5	4,3
Cl	96	99
RA	24	22
Pt	16,5	17,1
Ht	44	

Ionogramme Sanguin

	7-5-71	8-5-71	9-5-71
SGOT	128	137	81
SGPT		80	51

Transaminases.

- B. W. = négatif
- Albuminerie = 0
- Glycosurie = 0
- H. L. M. : H = 1458 ; L. = 324.
- Recherche de Bliharzies dans les urines = négatives.
- Recherche de parasites dans les selles = négatives.
- F. O. = ébauche de croisement.

	14-5-71	4-6-71	25-6-71
Fixation du complément	négative		
Test de Lyse		25 UI/ml	280 UI/ml
Immunoglobuline M anti-toxoplasmose		positive	douteuse

Evolution des Tests Sérologiques .

OBSERVATIONS COLLIGEES

1° La première observation a été rapportée par NERY GUIMARAES, (26) en 1943, avant même la découverte du sérodiagnostic décrit en 1948 par SABIN.

Un jeune Brésilien, âgé de 18 ans, est décédé, 37 jours après le début de sa maladie dans un tableau de méningo encéphalomyélite d'origine toxoplasmique.

L'examen anatomopathologique a permis de montrer une atteinte portant sur le cerveau, le foie, la rate, les reins, le myocarde, le péricarde.

Les lésions du myocarde, analogues à celles d'une maladie de CHAGAS, réalisent des tableaux inflammatoires éparpillés avec une zone centrale de nécrose.

Les Toxoplasmes sont trouvés au niveau de l'encéphale, du myocarde et du péricarde et se présentent sous forme libre et intracellulaire pseudokystique. Les Parasites libres sont falciformes. Les pseudokystes contiennent plusieurs centaines de Toxoplasmes, plus petits que dans leur forme libre.

2° HAKKILA, (19) en 1957, présente le cas d'un homme de 54 ans hospitalisé pour dyspnée, asthénie, toux sèche en Juin 1957.

Dans ses antécédents, on note six mois avant, un syndrôme associant vertiges, céphalées, nausées, et fièvre. Une légère raideur de la nuque et un oedème papillaire étaient notés. La ponction lombaire révélait un liquide céphalo-rachidien hypertendu et lymphocy-

taire. Les recherches de Bacille de Koch par cultures et inoculation au cobaye étaient négatives, de même que l'enquête sérologique pour le Leptospire et le virus Polio. Le coeur était normal cliniquement et à la radio.

Un traitement anti-tuberculeux est toutefois entrepris, et l'état du malade s'améliore jusqu'en juin 1957.

A cette date, le malade présente une importante dyspnée avec cyanose ; il est fébrile (38,5°). Son rythme cardiaque est irrégulier à environ 90/mn. Sa pression artérielle est à 140/70 mm Hg. Un souffle systolique est retrouvé au bord gauche du sternum. Un frottement péricardique intense couvre les autres bruits du coeur.

Il existe un oedème des membres inférieurs ; un ganglion sus-claviculaire droit, volumineux mais indolore, peut être palpé. Foie et rate sont normaux.

La vitesse de sédimentation est à 17 mm à la première heure. La numération globulaire montre 7400 globules blancs/mm3. Le B.W. est négatif. Le taux d'antistreptolysines est à 40 UI.
Il existe une légère albuminurie et une hématurie microscopique. Le taux de Prothrombine est abaissé et ne remonte pas sous Vitamine K.

L'électrocardiogramme montre :

- une arythmie complète par fibrillation auriculaire,
- un bas voltage dans toutes les dérivations,
- une onde T négative en II, III, aVF,
- une onde T diphasique en aVL, V5, V6.

La radiographie révèle une cardiomégalie et un comblement des culs de sac pleuraux.

Une recherche de Toxoplasmose est demandée. Le dye-test et la fixation du Complément reviennent fortement positifs. Des tentatives d'inoculation à la Souris sont négatives, de même qu'un examen histologique du ganglion sus-claviculaire droit.

Au bout de deux semaines, le frottement péricardique avait disparu, tandis qu'un exanthème maculopapuleux apparaissait. Un nouvel examen radiologique révélait une diminution de la cardiomégalie.

Un traitement associant I N H, P A S, Streptomycine était en cours lorsque la preuve de la Toxoplasmose fut faite. Le patient recevait alors une association de Sulfafurazol et de Daraprim pendant 15 jours.

Revu cinq mois plus tard, le sujet avait repris son travail ; tout était rentré dans l'ordre, à l'exception de l'arythmie complète qui persistait.

3° En 1962, WARTER, (31) décrit le cas de Madame N..., 61 ans, d'origine algérienne. Cette malade ne présente pas d'antécédents marquants.

En septembre 1962, elle subit une cholescystectomie pour cholescystite subaiguë.

Un mois plus tard, traitée pour "congestion pulmonaire", elle présente une altération de l'état général, une fièvre élevée et se plaint de violentes douleurs sous-scapulaires gauches.

En janvier 1963, elle est hospitalisée. La malade est cyanosée et dyspnéïque, "figée en position de prière mahométane".

On ne trouve ni souffle ni frottement à l'auscultation ; il existe un pouls paradoxal ; la pression artérielle est à 140/100 mm Hg.

Il existe un épanchement pleural bilatéral, une hépatomégalie douloureuse, des oedèmes des membres inférieurs.

Le diagnostic de Péricardite aiguë est posé, confirmé par l'examen radiologique. Cependant, l'électrocardiogramme ne montre que des troubles de repolarisation dans les précordiales gauches. La ponction du péricarde ramène un liquide hémorragique incoagulable. Elle sera répétée plusieurs fois et ramènera un litre de liquide au total.

L'examen direct, la culture, l'inoculation au cobaye du liquide pleuro-péricardique ne permettent pas de retrouver le bacille de Koch.
L'étude cytologique de ce même liquide ne met pas en évidence de cellules néoplasiques.
L'électrocardiogramme et les Transaminases permettent d'écarter le diagnostic d'Infarctus du Myocarde.
Le taux des enzymes pancréatiques est normal.
Les hémocultures et les réactions sérologiques sont négatives.

Par contre, le test de lyse de Sabin et Feldman est positif à deux reprises à 1/1500.
La recherche directe du parasite, l'inoculation à la Souris sont négatives.

Un nouveau dye-test fait vingt semaines après, est à un taux de 1/25.

La malade est alors en voie de guérison. Elle avait été traitée par : ponctions pleurales et péricardiques, Tonicardiaques, Antibiotiques, Corticoïdes et Sulfaméra**z**ine.
A la régression des signes d'épanchement, un frottement péricardique était apparu.

Six mois après le début des troubles, la malade ne présentait plus aucune anomalie.

4° LUDLAM, (23) en 1963, rapporte l'observation suivante :

Un homme de 55 ans est amené à consulter en décembre 1962 pour une fièvre et une toux sèche épuisante. Aucune cause n'est d'abord retrouvée. L'appareil respiratoire supérieur, la trachée, les radiographies thoraciques, ne montrent aucune anomalie. Après une régression passagère, il présente en février 1963, une douleur de l'hémithorax droit associée à des râles siégeant au niveau du lobe inférieur droit. Un traitement par la Terramycine est institué, mais, après une amélioration transitoire, une détresse respiratoire apparaît qui conduit à l'hospitalisation.

Le patient est "gris cendre", tachycarde (120/mn), subfébrile Un frottement péricardique et des râles des lobes inférieurs sont perçus à l'auscultation. Le Chloramphénicol prescrit n'entraîne guère d'amélioration, tandis que Morphine et Codéîne sont nécessaires pour soulager le sujet.

Alors que le 1.3.63 son état était satisfaisant, il décède brusquement le 7.3.63, vraisemblablement d'une embolie pulmonaire. Une autopsie n'a pu être pratiquée.

De nombreux examens de laboratoire avaient été entrepris et avaient permis d'éliminer une infection virale ou streptococcique.

Le seul résultat anormal était une augmentation nette du taux des Transaminases faisant suspecter une atteinte myocardique ou hépatique.

Ce n'est qu'après le décès du malade que revenait le résultat d'un dye-test, très fortement positif à 1/32000 et une fixation du Complément pour la Toxoplasmose à 1/32.

5° JONES, (22) en 1964, rapporte le cas d'un homme âgé de 24 ans, hospitalisé pour dyspnée, fièvre et douleurs thoraciques.

Un an plus tôt, en juin 1963, les mêmes symptomes avaient

conduit à un traitement par la Pénicilline, mais la douleur et la fièvre persistant, une hospitalisation avait permis de noter un chiffre de globules blancs à 15910/mm3, un infiltrat du lobe inférieur droit et des anomalies de la repolarisation à l'électrocardiogramme, compatibles avec une Péricardite.

Le diagnostic de Pleuropéricardite dûe à une Collagénose fut retenu, et un traitement associant Prédnisone et Antibiotiques institué. Une thrombophlébite de siège non précisé survenue en cours d'hospitalisation, conduisit à la mise en route d'un traitement anticoagulant.

Un mois après, une nouvelle hospitalisation était rendue nécessaire par une dyspnée et une distension des veines du cou. Il existe un gros coeur à la radiographie. Une augmentation des signes de Tamponnade rend nécessaire en octobre 1963 une Péricardotomie ramenant plusieurs centaines de millilitres de liquide sérosanglant. La biopsie péricardique ne montre que des signes d'inflammation non spécifique.

Un traitement par les Corticoïdes est entrepris à nouveau, mais une asthénie, une fièvre, une dyspnée et une douleur de l'hémithorax gauche font de nouveau hospitaliser le malade en juin 1964.

Sa pression artérielle est à 120/70 mm Hg, son pouls à 84/mn. Il existe un rash fait de maculopapules sur le visage et le thorax. On peut noter des adénopathies cervicales et une rate palpable. Il existe à l'auscultation un bruit de galop, mais ni souffle, ni frottement.

L'hématocrite est à 55 %. Il y a 10500 globules blancs par mm3, avec 60 % de polynucléaires neutrophiles, 23 % de lymphocytes et 7 % de monocytes. La vitesse de sédimentation est à 25 mm à la première heure. La pression veineuse est normale.

Les tests sérologiques pour la syphilis, la réaction de Paul et Bunnel, le test de Coombs, bilirubine, phophatase alcaline, urée, protéines sériques, Transaminases, électrophorèse du sérum, calcium, cholestérol, sont normaux.

La fixation du Complément pour la Toxoplasmose (FCT) est positive à 1/128 et le dye-test positif à 1/4096.

Deux mois plus tard : FCT = 1/64

Dye-test = 1/1024

La radio montre toujours un gros coeur et il persiste des anomalies de l'onde T à l'électrocardiogramme.

Une inoculation à la Souris permet de trouver treize jours plus tard le Toxoplasma Gondii dans la cavité abdominale.

Un traitement pendant trois semaines est institué, associant :

Pyriméthamine = 25 mg/j

"Triple Sulfonamide" = 1 g/4h

6° GRAPPE (18) décrit l'observation d'un jeune ouvrier de 37 ans, hospitalisé le 2.2.1964 pour un état de choc s'accompagnant de lombalgies.

Dans ses antécédents, on note un éthylisme chronique et une cirrhose hypertrophique compensée.

Le veille de son admission, il avait ressenti une dyspnée nocturne, des diarrhées abondantes, noirâtres, puis de violentes lombalgies à type de coliques néphrétiques bilatérales. Puis, apparaissaient confusion et cyanose, tandis que sa pression artérielle systolique était à 70 mm Hg

A l'arrivée, la tension artérielle est imprenable, le pouls filant, les bruits du coeur assourdis, la respiration régulière.

Il n'y a pas de signes méningés. L'abdomen est souple et une discrète hépatomégalie est notée. Un sondage ne ramène que quelques centimètres cubes d'urine trouble contenant cylindres granuleux et albumine. Un traitement "antichoc" énergique est institué pendant trois jours et demi et l'état du malade s'améliore sensiblement.

La possibilité d'une intoxication volontaire ou accidentelle est recherchée, sans succès. On pense à une hémorragie digestive, mais la recherche de sang dans les selles est négative et la numération sanguine normale.

L'électrocardiogramme permet d'éliminer un Infarctus du Myocarde. Les enzymes pancréatiques sont normaux.

Il n'y a pas d'éléments en faveur d'une insuffisance surrénale aiguë.

Puis apparaissent :

- fièvre à 39°,
- épanchements pleuraux,
- une Péricardite avec frottement et cardiomégalie.

L'électrocardiogramme confirme la Péricardite avec apparition d'un sus-décalage de ST, puis d'une inversion de T.

La ponction péricardique n'est pas pratiquée en raison de l'amélioration des signes cliniques sous l'influence du traitement (Pénicilline, Oxytetracycline).

L'étiologie est longtemps incertaine :

- leucocytes à 16200 avec polynucléaires neutrophiles = 81 %,
- vitesse de sédimentation = 75-111 mm,
- antistreptolysine = 200 UI,
- cuti positive, pas de bacille de Koch dans le liquide pleural et l'expectoration,
- la recherche d'une étiologie virale et parasitaire est négative

Un dye-test réalisé quinze jours après le début de la maladie, puis refait ensuite montre :

le 19.2.64 : 1/250

le 11.4.64 : 1/5000

le 2.10.64 : 1/1000

L'évolution s'avère favorable, ainsi que le montre l'examen clinique six mois plus tard.

7° ISRAEL et BAUFINE-DUCROCQ, (21) rapportent en 1967 l'observation de Monsieur D..., 33 ans, d'origine portugaise.

En mars 1967, ce patient ressent une gêne douloureuse précordiale, non liée à l'effort, sans irradiation. Légèrement subfébrile et amaigri, il se plaint de céphalées. Dix jours plus tard, apparaissent des douleurs épigastriques assez intenses, irradiant vers les deux hypochondres associées à un ictère et des urines foncées.

Des examens complémentaires permettent de noter :

- présence de sels et pigments biliaires dans les urines,
- vitesse de sédimentation = 108-122 mm,
- numération formule sanguine : globules rouges = 3870000, globules blancs = 5100, avec 67 % de neutrophiles, 26 % de lymphocytes, 7 % de monocytes.

Le 13.3.67, il existe à l'examen radiologique une cardiomégalie qui sera encore plus nette un mois plus tard.

Le 19.4.67, le patient est hospitalisé, pâle, un peu dyspnéique, subfébrile à 38°.

Le coeur est sourd, rapide. On ne perçoit pas de frottement péricardique. Sa pression artérielle est à 110/70 mm Hg ; le foie est un peu sensible et augmenté de volume.

Il existe une petite submatité de la base gauche. Il n'y a pas de ganglions, d'éruption cutanée, d'oedèmes des membres inférieurs.

La radioscopie permet de noter une cardiomégalie importante ; les côtés du bord droit sont rectilignes, l'angle cardiophrénique comblé, les bords du coeur ont une cinétique diminuée. Il s'y associe un comblement du cul de sac gauche.

L'électrocardiogramme montre :

- rythme sinusal à 100/mn,
- PQR = 0,12 s
- décalage supérieur de ST en I, II, III, avec T négatif en I, II et plat en III,
- les pré-cordiales gauches présentent le même aspect.

Examens complémentaires :

- numération formule sanguine : globules rouges = 4220000, globules blancs = 6100, neutrophiles = 53 %, éosinophiles = 1 %, lymphocytes = 35 %, monocytes = 11 %,
- vitesse de sédimentation = 75-114,
- BW = négatif,
- urée, glycémie, clearance de l'urée, HLM = normaux,
- bilirubine totale = 3 mg/l,
- cholestérol total = 1,20 g/l,
- protides = 73 g/l,
- Mac Lagan = 8 UV,
- Kunkel = 15 UV,
- Gros = 2,
- taux de prothrombine = 38 %,
- SGOT = 15, SGPT = 25 UI
- la recherche d'anticorps antinucléaires est négative,

. les antistreptolysines sont à 60 UAS,

. les réactions sérologiques à la recherche d'une origine virale sont négatives,

. la réaction de Paul et Bunnel est négative.

Un traitement associant Cortancyl = 80 mg, Pénicilline = 3000000 U, Rimifon = 600 mg, Streptomycine = 1g, est institué.

La température revient à la normale en 10 jours, la tachycardie et la cardiomégalie diminuent. Les signes d'ischémie sous-épicardiques régressent et la négativité des ondes T est moins franche sur les dérivations périphériques et précordiales.

Le 9.5.67, la vitesse de sédimentation est à 7-20 mm.

Mais, le 15.5.67, un délire aigu apparaît, fait arrêter le Cortancyl et prescrire Valium, Tofranil, Nozinan.

Un dye-test daté du 28.4.67 parvient alors, fortement positif : 1/2000.

Le 31.5.67, le taux est à 1/1000.

L'isolement des Toxoplasmes est tenté mais non obtenu.

Après plusieurs mois de convalescence, il persiste le 27.3.68, une asthénie physique et psychique.

Une nouvelle hospitalisation en avril 68 permet de noter :

vitesse de sédimentation = 3-9

auscultation normale du coeur

téléradiographies normales

A l'électrocardiogramme : T négatif en V5, V6 seulement

En mai 68, le malade va bien et a repris son travail.

Observations	Colligées 1	2	3	4	5	6	7	Personnelles 1	2
Douleurs Précordiales			+	++	0	+	+	++	++
Cyanose		+		++	+				
Dyspnée		++	+	++	±	+	+		++
Frottement Péricardique		+	+	-	+				+
Cardiomégalie		++	+	++	++	++	++	0	0
Pleurésie		+		+	+	+	+		
ECG ↗ ST				Préc G.	Préc G.		1,2, 3.		2,3,VF V5-V9.
ECG T diph.		VL, V5,6			V456				
ECG T plat.							3	VF	3,VF, V6-V9
ECG T ⊖		2,3, VF					1,2, V456	1,2,VL V4-V7.	
ECG Bas volt.		+						+	
ECG Tr. ryth.		A.C.							
Ponct. Péric.				+		+			
Tamponnade						+			
Δ Post Mortem	+								

NERY GUIMARAES — HAKKILA — LUDLAM — WARTER — GRAPPE — JONES — ISRAEL

Observations		Colligées 1	2	3	4	5	6	7	Personnelles 1	2
Age		18	54	55	61	37	24	33	38	46
Sexe		M	M	M	F	M	M	M	M	M
S. Infectieux			+	+	+	+	+	+	+	+
Localisations associées	ganglion.		+				+		0	0
	myocard.	+								
	Poumon plèvre			+	+	+	+	+		
	encéphal.	+	+							
	hépatite	+						+		
Examens sanguins	G B		7400			16200	10500	6100	5800	6400
	P N					81	60	53	33	47
	P E							1 %	9 %	10 %
	Lymphos Monos						23% 7%	35% 11%	55 % 3 %	31 % 12 %
V S				17		62-90	25	108 122	4 - 9	7 - 22
Toxoplasmose	F C T			+			+		±	0
	dye-test			+	+	+	+	+	+	+
	immunofl								+	+
	anapath.		+				+			
Evol. fav.		0	+	0	+	+	+	+	+	+

COMMENTAIRES

A la lumière des sept cas décrits dans la littérature et de ces deux observations personnelles, un certain nombre de remarques peuvent être faites.

1) Il s'agit en général d'un homme (huit fois).

Les âges extrêmes sont 18 et 61 ans, avec une moyenne de 40 ans.

2) L'origine géographique du sujet n'est connue que dans 5 cas. Parmi ceux-ci, on remarque que le sujet est souvent transplanté d'une région de faible endémie vers une région de forte endémie : l'un d'entre eux venait du Portugal et trois autres, d'Afrique du Nord vers la France.

3) Un syndrome infectieux de type grippal précède souvent la symptomatologie cardiaque.

Il existe en effet, dans huit cas : fièvre, malaises, algies diffuses rendant le diagnostic incertain pendant quelques jours avant que n'apparaissent les signes cardiaques.

4) L'aspect clinique est celui d'une Péricardite en règle bénigne (six cas) mais qui peut être parfois grave. (deux décès et un tableau de tamponnade).

Le diagnostic positif de Péricardite est en général facilement effectué sur les critères classiques : il s'agissait :

. de douleurs angineuses dans sept cas,

. de dyspnée dans sept cas,

. de frottement péricardique dans quatre cas.

La radiographie a montré une cardiomégalie dans six cas.

L'évolution électrique a permis de confirmer le diagnostic dans

tous les cas où elle a été suivie (six fois).

Bien que la Péricardite soit en règle sèche, il existait dans deux cas un épanchement hémorragique authentifié par la ponction du péricarde. L'épanchement est chaque fois abondant, et donne même lieu une fois à un tableau de tamponnade (22).

5) Des localisations cliniques associées sont souvent retrouvées. Ainsi, une atteinte pleuro-pulmonaire associée existe chez cinq patients cette localisation étant révélatrice dans un cas (23). Une encéphalomyélite domine la symptomatologie chez un sujet (26) tandis que dans un autre cas (19), l'atteinte a été précédée quelques mois auparavant d'une encéphalomyélite que l'auteur a rattaché à l'infection toxoplasmique. Enfin, une atteinte hépatique dans deux cas (26, 21), ganglionnaire dans deux cas (19, 22) et une localisation myocardique découverte à la nécropsie (26) complètent l'inventaire.

6) Le diagnostic étiologique de Péricardite est apporté une fois par l'anatomie pathologique, et dans ce cas (26) le séro-diagnostic n'existait pas encore. Dans tous les autres cas, c'est le séro-diagnostic de Toxoplasmose qui a fourni la preuve étiologique. Une variation significative, à deux ou plusieurs examens successifs,des titres du dye-test est retrouvée chez tous ces patients.
Dans nos deux observations personnelles, les réactions d'immunofluorescence montrent la présence d'immuno-globuline M anti-toxoplasme, preuve indiscutable d'une Toxoplasmose récente alors même que dans la deuxième observation, le dye-test ne fournit qu'un résultat douteux.

7) Enfin, certaines particularités biologiques peuvent peut-être faire évoquer ce diagnostic. En effet, certains examens sanguins retiennent l'attention. Ils ne sont malheureusement pas toujours détaillés dans les observations apportées. On constate pourtant :

. L'existence d'un syndrome mono-nucléosique (trois fois dont nos deux observations), alors que la réaction de Paul et Bunnel est négative.

. L'existence d'une hyperéosinophilie (dans les deux observations personnelles) en l'absence des causes classiques d'hyperéosinophilie (parasitaires et autres).

. Une vitesse de sédimentation normale dans quatre cas en dépit d'un syndrome infectieux net, et accélérée dans deux cas sans que le syndrome infectieux domine particulièrement le tableau clinique.

RAPPEL CLINIQUE DE LA TOXOPLASMOSE

Plusieurs aspects cliniques peuvent être décrits.

La Toxoplasmose acquise

Les formes graves ont été les premières reconnues. Parmi elles, on peut distinguer :

- les formes généralisées se présentent sous la forme d'un syndrome infectieux sévère avec effondrement de l'état général, éruption maculo-papuleuse, myalgies, arthralgies.
  Selon les cas, les signes pulmonaires myocardiques, encéphaliques ou hépatiques, sont prédominants ou simplement présents.
  Les Toxoplasmes pullulent au niveau des lésions sous leur forme végétative. Le traitement pourrait cependant être efficace si le diagnostic était fait à temps.
- les formes encéphaliques, fréquentes, se traduisent par un état de somnolence ou de torpeur, des troubles psychiques, des crises convulsives ou un syndrome méningé. L'ampleur des lésions anatomiques est en règle plus importante que le tableau clinique ne le laisse supposer, ce qui explique que la fréquence réelle de cette localisation soit difficile à apprécier.

Les formes inapparentes sont les plus fréquentes. C'est ainsi que, dans un service parisien (cité par DESMONTS (13)), une enquête étiologique prospective a pu être faite et a permis d'observer 204 primo-infections parasitaires ; certains aspects cliniques ont été notés : seuls deux sujets présentaient des signes pathologiques nets :

il s'agissait de :

- un syndrome infectieux associé à une myocardite transitoire bénigne,
- un cas d'adénite mésentérique,
- 18 % des 202 cas restants n'ont présenté qu'un état subfébrile pendant quelques jours,
- on a pu souvent noter l'association d'un syndrome mononucléosique et d'une hyperéosinophilie,
- des adénopathies ont été le signe clinique le plus fréquemment retrouvé.

Les formes ganglionnaires. Les adénopathies sont très fréquentes, localisées ou généralisées, superficielles ou profondes. Elles soht le plus souvent de territoire mésentérique.
Il s'y associe :

- des modifications de la formule sanguine : neutropénie, syndrome mononucléosique, éosinophilie le plus souvent modérée de 4 à 10 %
- un syndrome infectieux : état subfébrile, céphalées, myalgies.

Le diagnostic est évoqué devant la constatation d'adénopathies associées à un syndrome mononucléosique isolé avec état général conservé, absence de splénomégalie et vitesse de sédimentation peu accélérée. La certitude diagnostique est fournie par la sérologie.

Les autres formes sont très nombreuses: nous retiendrons : les localisations hépatiques (il s'agit d'une hépatite aiguë interstitielle) et surtout les localisations myocardiques.

La Myocardite Toxoplasmique

Différentes éventualités cliniques sont à envisager :

- la Myocardite, élément d'une Toxoplasmose généralisée : à peu près constante anatomiquement, elle n'est que rarement suspectée avant le décès du patient. La symptomatologie de cette Myocardite est en effet masquée par la fièvre, l'asthénie, une éventuelle dyspnée et les manifestations cliniques dues à l'atteinte cérébrale, ganglionnaire, pulmonaire ou hépatique.

  On peut cependant la suspecter sur une accélération du rythme cardiaque trop importante par rapport à la température, un bruit de galop, une pression artérielle basse, une cardiomégalie, des troubles du rythme divers.

- la Myocardite isolée ou associée à une Péricardite est plus intéressante à considérer : bien que relativement rare, plusieurs auteurs ont pu en rapporter quelques observations (2, 6, 19, 25, 30). Il s'agit rarement, en fait, d'une Myocardite aiguë. L'évolution chronique de cette atteinte isolée est la règle.

  On évoquerait ainsi cette localisation myocardique sur les signes suivants :

  palpitations, dyspnée, fatigabilité accrue, gêne précordiale mal définie.

  La pression artérielle est basse. Il existe un bruit de galop, un souffle systolique et des signes de défaillance cardiaque parfois, dont des oedèmes périphériques.

  La vitesse de sédimentation est en règle normale.

  Les clichés thoraciques révèlent dans la plupart des cas une cardiomégalie modérée.

Divers aspects électrocardiographiques ont pu être décrits :

- extra systoles ventriculaires ou supra-ventriculaires,
- fibrillation auriculaire ou flutter auriculaire,
- bas voltage,
- bloc auriculo ventriculaire ou bloc de branche droit ou gauche de degrés non précisés,
- hypertrophie ventriculaire gauche,
- troubles non spécifiques de la repolarisation,
- enfin, l'électrocardiogramme peut être normal.

Pronostic

La Toxoplasmose cardiaque qu'elle fasse partie ou non d'une infection généralisée semble pouvoir être curable. Cependant, l'existence d'une atteinte myocardique au cours d'une infection miliaire en aggrave notablement le pronostic. Sous l'effet de la Pyriméthamine, des sulfamides et des traitements adjuvants, une guérison clinique et électrocardiographique a été observée dans la plupart des cas décrits.

A l'autopsie

Le coeur est normal ou augmenté de volume.

L'étude histologique montre des lésions inflammatoires. Il s'agit d'infiltrats interstitiels en foyers de lymphocytes, d'histiocytes, d'éosinophiles, de plasmocytes et de rares polynucléaires. Ces infiltrats peuvent être centrés sur une zone de nécrose. Si la lésion est ancienne, on trouve une fibrose interstitielle plus ou moins importante. Les fibres myocardiques périlésionnelles sont normales, rarement nécrosées.

Les Toxoplasmes ne sont pas visibles dans ces infiltrats, mais apparaissent comme de petites masses dans un kyste au sein des fibres myocardiques normales ou lésées sans réaction péri-lésionnelle.
Ce sont les données sérologiques et le tableau clinique qui peuvent établir que les parasites présents dans le coeur sont en rapport avec la maladie présente ou résultent d'une infection ancienne passée inaperçue.

La Toxoplasmose Congénitale

Nous nous contenterons d'en citer ici de façon succinte, ses divers aspects cliniques :

- la forme encéphalomyélitique, la plus fréquente, responsable d'hydrocéphalie, de microcéphalie et de microphtalmie. Elle est en règle mortelle en quelques semaines. Si le nouveau-né survit, des calcifications intra-cérébrales et une choriorétinite atrophique permettent un diagnostic rétrospectif.
- la maladie généralisée néo-natale, fatale.
- parmi les formes mono-symptomatique, il faut surtout retenir la Toxoplasmose oculaire.
- les formes à évolution retardée assez fréquentes et parfois difficile à distinguer des Toxoplasmoses acquises.
- enfin, les formes inapparentes, non exceptionnelles.

Le diagnostic sérologique qui permet la certitude est positif chez la mère et chez l'enfant.

La Toxoplasmone oculaire

Elle mérite d'être individualisée à cause de sa grande fréquence. Il s'agit essentiellement de foyers de choriorétinite qui peuvent s'accompagner d'une réaction d'uvéite globale traduisant l'extension des phénomènes inflammatoires, mais les Toxoplasmes siègent en fait uniquement dans la rétine.

Le pronostic est variable et dépend du siège de la lésion.

Si celle-ci est maculaire, elle peut entraîner une perte de la vision centrale très sévère du point de vue fonctionnel.

Le Laboratoire dans le diagnostic sérologique de la Toxoplasmose

Si les examens qui permettent le diagnostic sont théoriquement multiples, leur nombre en pratique se réduit à deux tests fondamentaux : le test de SABIN et FELDMAN et l'immunofluorescence.

Le diagnostic parasitologique est en fait, exceptionnellement utilisé en clinique.

- Examen direct : les toxoplasmes sont très rares et difficilement identifiables à l'examen direct, même dans les foyers évolutifs où leur recherche est très aléatoire.

- Isolement par culture : il est possible actuellement par ensemencement sur cultures cellulaires ; cette méthode employée pour la préparation de certains antigènes n'est pas utilisée en France pour identifier le germe.

- Inoculation à l'animal : elle peut être effectuée chez la Souris par voie intracérébrale. Cette méthode est efficace, mais la difficulté de sa technique et son coût la rendent peu utilisable.

Le diagnostic sérologique représente, en fait, la méthode la plus fiable pour affirmer la Toxoplasmose.
En effet, le Toxoplasme, organisme cellulaire complexe, possède de nombreux antigènes. Parmi ceux-ci, les antigènes de membranes entraînent la production d'anticorps de titre élevé et faciles à identifier.

Les réactions sérologiques courantes

- Fixation du complément : son principe est le suivant :
l'antigène est un extrait de Toxoplasme, ou une suspension de parasites

brisés par les ultra-sons.

Associé à un sérum positif, il se forme un complexe antigène-anticorps qui fixe le complément (sérum frais de cobaye).

Le Complément n'est plus alors disponible pour permettre l'hémolyse d'hématies de mouton par un sérum hémolytique.

Cependant, cette méthode simple et rapide est peu fidèle car :

. les antigènes sont de qualité très variable,

. la sensibilité est faible même dans les meilleures conditions.

Elle tend donc à tomber en désuétude et à être remplacée par :

- Le Test de Lyse, ou Dye-test, ou réaction de SABIN et FELDMAN.

Mis au point en 1948, il constitue un des éléments essentiels du diagnostic : à des dilutions progressives du sérum du malade, on ajoute un mélange de Toxoplasme et de facteur sérique accessoire contenu dans un sérum frais, connu, négatif. La lecture au Bleu de Méthylène objective une absence de coloration du cytoplasme en cas de lyse des Toxoplasmes.
DESMONTS utilise une méthode de lecture en contraste de phase qui rend inutile l'adjonction de Bleu de Méthylène.
Le titre du sérum est donné par la dernière dilution lysant plus de 50 % des Toxoplasmes du mélange. On le note D L 50 du sérum pour le Toxoplasme (dose Lytique pour 50 % des Toxoplasmes)
On exprime ce résultat en unités internationales par millilitres par référence au sérum étalon de l'OMS en tenant compte d'un coefficient de sensibilité de la réaction.

Dans la Toxoplasmose acquise, les anticorps lytiques apparaissent dès la première semaine, augmentant pour atteindre un plafond égal ou supérieur à 300 U. I. au bout d'un mois environ, et diminuant au bout de trois à six mois pour revenir à un taux résiduel inférieur à 100 U. I.

- La réaction d'immunofluorescence : On fait agir le sérum suspect sur une suspension de Toxoplasmes formolés provenant d'une culture sur cellules in vitro. Ce mélange une fois fixé est lavé, puis recouvert d'un sérum antiglobuline humaine fluorescent; il est rincé à nouveau, puis examiné au microscope.

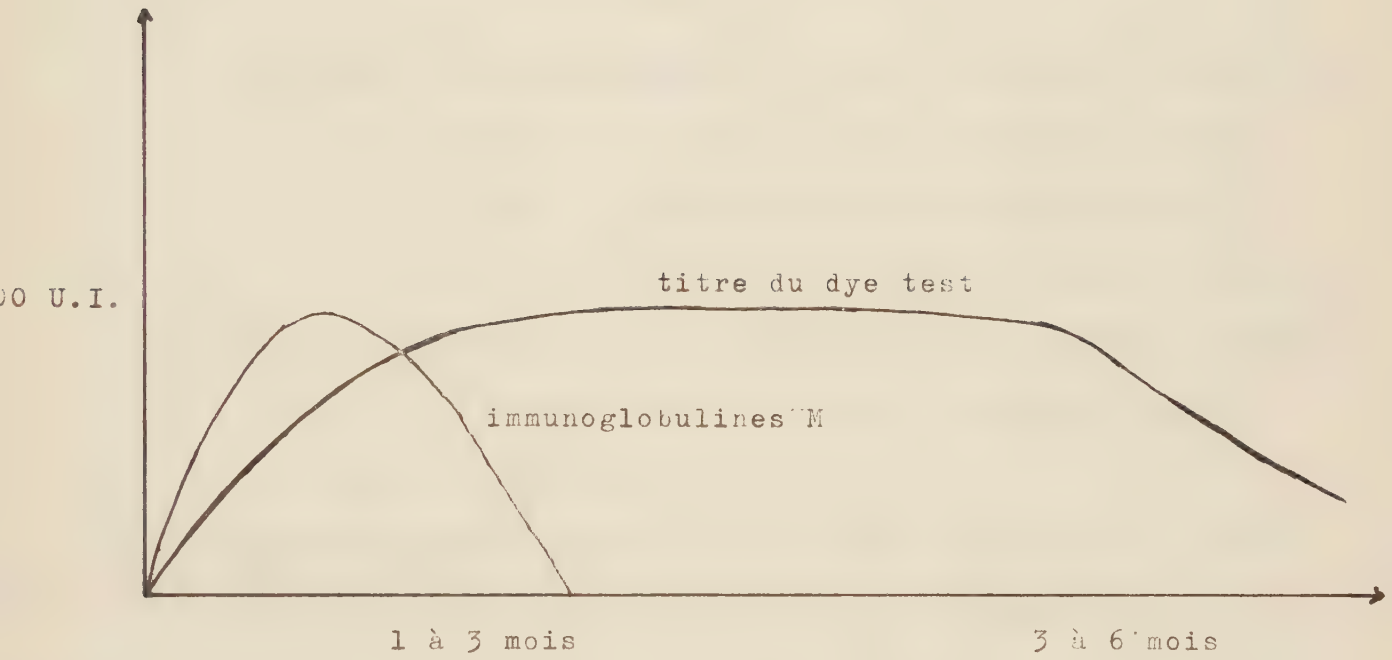
Si, dans le premier temps, les Toxoplasmes ont fixé des anticorps, donc, des gammaglobulines, au deuxième temps, ils fixent les antiglobulines fluorescentes et deviennent visibles au microscope en éclairage ultra-violet.

La réaction quantitative s'opère en examinant des dilutions successives, le titre étant l'ultime dilution donnant un résultat positif. La sensibilité de cette réaction est très grande, la spécificité paraît très étroite, la reproductibilité est très satisfaisante.

Les premiers anticorps formés contre le Toxoplasme sont des immunoglobulines M. En général, la réaction d'immunofluorescence est positive au début de l'infection, alors que le titre du test de lyse continue de s'élever. Il reste positif de un à trois mois et se négative avant que le titre

du test de lyse ne s'abaisse. Il apporte donc un élément en faveur du caractère récent de l'infection.

En conclusion, les résultats fournis par le Dye Test et l'immunofluorescence sont suffisamment sensibles et fidèles pour permettre d'affirmer le diagnostic de Toxoplasmose. Leur répétition permettra de suivre l'évolution du processus infectieux et d'affirmer le caractère actuel de la maladie en montrant la variation des taux de positivité.


00 U.I.
titre du dye test
immunoglobulines M
1 à 3 mois
3 à 6 mois

Le Traitement de la Toxoplasmose

On dispose de plusieurs médicaments actifs.

- Sulfamides : Sulfadiazine, Sulfamérazine, Sulfaméthazine, isolément ou en association, agissent comme un facteur antivitaminique. L'adjonction d'acide folique supprime leur action anti-toxoplasmique.
- Un antipaludéen de synthèse : la Pyriméthamine ou Malocide. Signalé dès 1953, il est constamment actif. Mais il faut souligner ses inconvénients tératogènes et hématologiques (anémie, granulopénie, thrombocytopénie). L'adjonction d'acide folique permet de lutter contre les effets aplasiants.
- La Spiramycine (Rovamycine) : Si elle paraît un peu moins active, par contre, sa tolérance parfaite, l'absence d'effets secondaires et sa grande diffusion tissulaire et placentaire font souvent préférer son emploi.
- La Déméthylchlortétracycline (Mexocine) : Elle aurait une activité supérieure à celle de la Spiramycine, mais n'a, jusqu'ici, été utilisée que dans un nombre restreint de cas.

- Dans la Toxoplasmose généralisée ou grave :

On associe : Pyriméthamine = 200 mg le premier jour
50 mg les jours suivants

Sulfamides = 6 g par jour en perfusion pendant une semaine, puis, 4 g par jour d'Adiazine, les deux semaines suivantes.

Déméthylchlortétracycline = 900 mg par jour dès le début ou en relai d'un des médicaments précédents à la deuxième semaine.

Il sera nécessaire d'adjoindre à ces médicaments :
Acide folique, Vitamines B, éventuellement Corticothérapie intense et de courte durée.

- Dans la Toxoplasmose localisée (par exemple une atteinte péricardique) ou Toxoplasmose "Bénigne" :

On associe Rovamycine, 3 g par jour, et Adiazine, 3 g par jour, pendant trois semaines.
La Pyriméthamine, trop toxique, n'est pas à utiliser dans ces formes bénignes.
S'il s'agit d'une forme traînante ou récidivante, dès l'arrêt du traitement, on peut associer des corticoïdes à ce traitement.

- Prévention de la Toxoplasmose Congénitale :

Les examens sérologiques permettent le dépistage.

En cas de contamination pendant la grossesse, on fera des cures de 2 g par jour de Rovamycine pendant un mois, suivies d'un intervalle libre de quinze jours, ces cures étant répétées jusqu'à l'accouchement.

Aucune vaccination n'est actuellement possible.

Epidémiologie de la Toxoplasmose.

Les infections dues à Toxoplasma Gondii sont extrêmement fréquentes en France. De nombreuses enquêtes épidémiologiques localisées dans ce pays ont pu montrer qu'à l'âge adulte, 85 à 90 % de la population avait une sérologie positive (DESMONTS). Ces proportions sont quelque peu différentes selon les régions considérées. Ainsi, les régions parisienne et bordelaise, par exemple, présentent un pourcentage élevé, tandis qu'au contraire les régions alsacienne ou lyonnaise sont moins atteintes par ce type d'infection.

Dans le monde, la répartition épidémiologique est variable : les proportions de sujets infectés sont beaucoup plus réduites chez les sujets transplantés d'Afrique du Nord, de la Péninsule Ibérique ou du Vietnam.

Cette très grande diffusion de l'affection suppose des modes de contamination divers et efficaces. Ils ont pu être mis en évidence par les travaux de HUTCHISON, en 1969, qui ont permis de connaître le cycle évolutif du Toxoplasme et de démontrer l'origine essentiellement alimentaire de la Toxoplasmose humaine.

Le Toxoplasme est un parasite du Chat dans l'intestin duquel il se multiplie. Il s'agit là du seul siège connu d'un cycle sexué du Toxoplasme. Les Oocystes sont rejetés

dans la lumière intestinale et éliminés dans les fécès. L'oocyste résiste plusieurs mois dans le sol surtout s'il est humide, constituant ainsi une source d'infection pour les Oiseaux, les petits Rongeurs et aussi pour le bétail. Il se forme des kystes parasitaires au niveau des muscles de ces hôtes intermédiaires. La viande de ces animaux constitue la source d'infection pour les Carnivores.

Les différentes modalités de l'infection peuvent alors être élucidées :

- Dans la majorité des cas, la source de l'infection reste l'ingestion des kystes musculaires, c'est-à-dire l'ingestion de viande de boucherie infectée et consommée saignante. En effet, la thermorésistance du kyste est très faible et la cuisson prolongée de la viande semble suffisante pour les détruire. Des enquêtes sérologiques réalisées en France ont montré l'extrême fréquence de l'infection chez les animaux, une sérologie positive étant retrouvée chez 72 % des ovins, 4 % des bovins, 9 % des chevaux.

- Dans les autres cas, la transmission n'est pas alimentaire mais se fait de façon interhumaine et lors de la grossesse, par passage transplacentaire. Bien que capital en pathologie, ce mode de transmission reste une exception du point de vue épidémiologique. En effet, le risque de Toxoplasmose congénitale résulte en règle d'une infection fraîche de l'organisme maternel gravide et ses conséquences varient selon l'époque de la transmission.

Morphologie et Biologie du Toxoplasme.

C'est en 1908, à Tunis, que Nicolle et Manceaux découvrent fortuitement, chez un rongeur sauvage, un protozoaire endocellulaire en forme de croissant, qu'ils nomment Toxoplasme Gondii.

Différents organismes paraissant similaires sont découverts ensuite chez de nombreux mammifères et oiseaux. En 1939, Sabin permet de les rattacher à cette seule et unique espèce. Le premier cas de Toxoplasmose reconnu en Clinique humaine, une méningoencéphalite néonatale, fut décrit en 1938 par Wolf et Towen. C'est seulement en 1948 que l'utilisation du test sérologique de Sabin et Feldman permet de connaître la diffusion du parasite chez l'homme et l'animal.

Seuls des travaux très récents (Hutchison, 1969) ont pu préciser le cycle biologique du Toxoplasme.

On peut ainsi distinguer :

- les oocystes résultent du cycle sexué du Toxoplasme. Ils mesurent de 9 à 11 μ de large sur 11 à 14 μ de long. Ils sont éliminés dans les fécès du chat. Après sporulation, ils peuvent persister pendant plusieurs mois dans le sol humide et rester ainsi infectants pour les herbivores et les oiseaux. S'ils sont ingérés, ils deviennent des formes végétatives susceptibles de multiplication asexuée.

- la forme végétative ou trophozoïte :

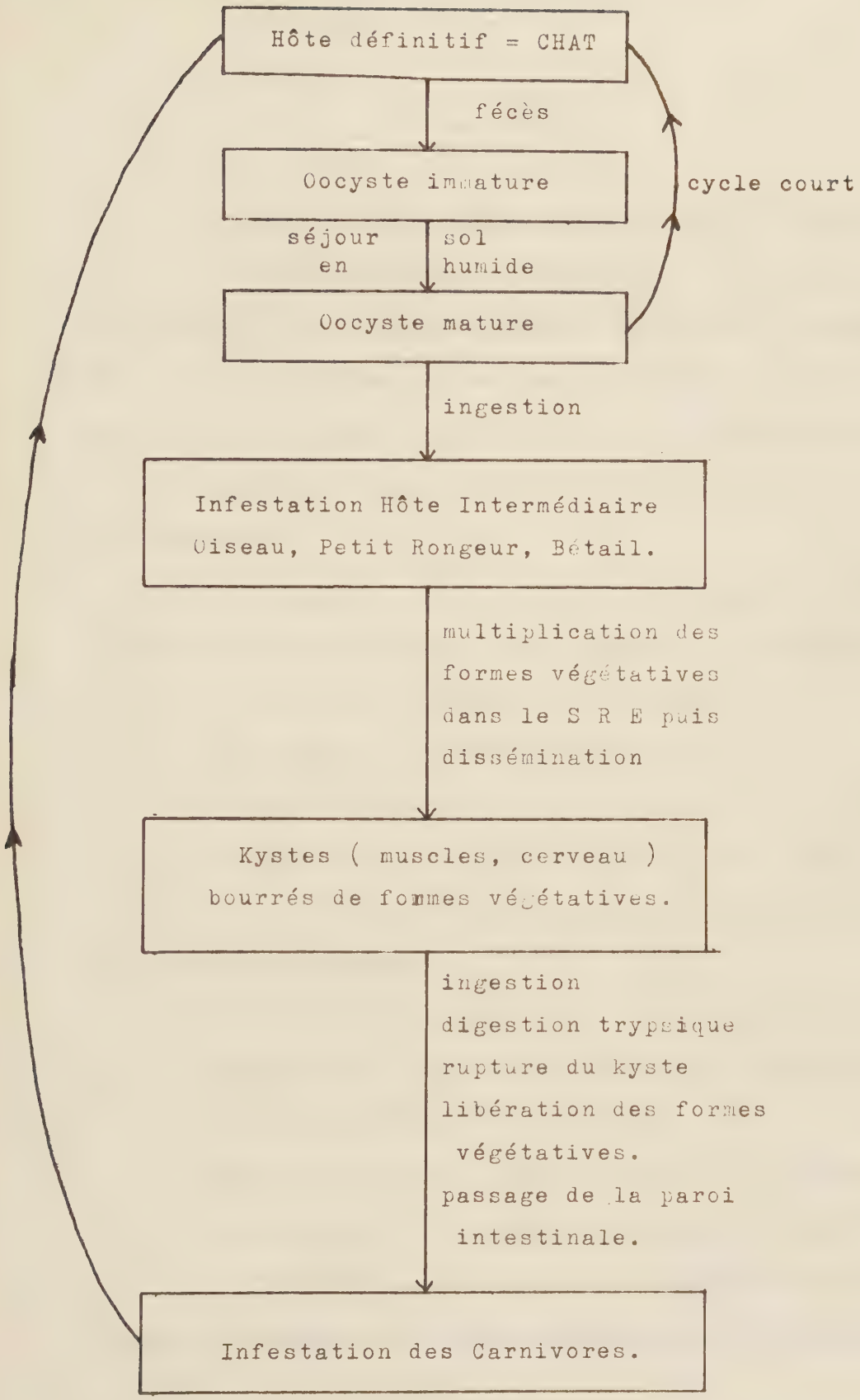
Organisme de forme semi-lunaire avec une extrêmité arrondie et l'autre effilée. Il mesure environ 5 à 8 de long sur 2 à 5 de large. Très réfringent en contraste de phase, il est limité par une membrane noire. La forme végétative se rencontre au stade aigu de l'infection. Elle est intra-cellulaire. En se multipliant, des groupes arrondis ou kystes se forment.

- les kystes tissulaires renferment de très nombreux zoïtes. De 15 à 100 de diamètre, siégeant au niveau du cerveau, du poumon et du tissu musculaire, où ils sont allongés dans le sens des fibres. Ils peuvent persister à l'état visible pendant de nombreuses années, expliquant ainsi l'infection des carnivores.

Au stade aigu, le parasite se multiplie à l'intérieur des cellules atteintes. Puis, il se dissémine par voie lymphatique et va coloniser dans tous les organes : foie, poumon, cerveau, myocarde en particulier.

L'hôte s'immunisant, la prolifération cesse. Les parasites s'enkystent au niveau des muscles ou du cerveau. L'infection devient alors chronique. Les Carnivores s'infectent par ingestion de viande contenant ces kystes.

Le Cycle Biologique du Toxoplasme peut être ainsi schématisé.



Cycle Biologique du Toxoplasme.

C O N C L U S I O N

Deux cas de Péricardite Toxoplasmique sont rapportés.

Il s'agit d'hommes jeunes ayant présenté un tableau de Péricardite aiguë bénigne. Celui-ci associe des douleurs angineuses qui ont été précédées peu de temps auparavant par un syndrome infectieux de type grippal. Un frottement péricardique est retrouvé chez l'un d'entre eux. Les téléradiographies du coeur sont normales dans les deux cas.

L'électrocardiogramme vient confirmer le diagnostic en montrant l'évolution caractéristique des troubles de la repolarisation.

Les examens de sang permettent de noter :

- une vitesse de sédimentation normale,
- un syndrome mononucléosique,
- une hyperéosinophilie (aux alentours de 10 %).

La certitude étiologique est apportée par les tests biologiques de Toxoplasmose :

- le test de lyse montre des titres croissants dans les deux cas (passant de 100 UI/ml à 1000 UI/ml chez un sujet, et de 25 UI/ml à 280 UI/ml chez l'autre).
- l'immunofluorescence permet de mettre en évidence chez ces deux malades, l'existence d'immunoglobuline M anti-toxoplasme.

L'évolution est simple sous traitement par la Rovamycine avec retour à la normale des signes électriques et biologiques.

Une revue de la littérature ne trouve que sept cas de Péricardite Toxoplasmique publiés jusqu'ici. Il s'agit d'une Péricardite Aigüe Bénigne dans quatre cas (31, 18, 22, 21) ou de Péricardite liée à d'autres localisations dans trois cas (26, 19, 23).

Si l'on y joint les deux observations personnelles, il paraît donc tout-à-fait légitime de reconnaître la Toxoplasmose comme une des étiologies possibles des Péricardites.

La simplicité et la fidélité du sérodiagnostic de Toxoplasmose doivent permettre de le pratiquer systématiquement devant toute Péricardite aigüe Cryptogénétique.

Seule cette recherche systématique semble susceptible de conférer à la Toxoplasmose sa place réelle parmi les étiologies des Péricardites Aigües Bénignes.

B I B L I O G R A P H I E

1. ACAR J. et GAUDEAU.

Péricardites aigues.

E M C Coeur et Vaisseaux, 11015, A 40, 7-1967.

2. ARRIBADA A.,et ESCOBAR E.

Cardiomyopathies produced by Toxoplasma Gondii.

Am. Heart J. 329, 76, 1968.

3. BARRILLON A., GERBAUX A. et LENEGRE J.

Péricardites aigues idiopathiques avec collapsus sans signes de tamponnade.

Arch. Mal. Coeur et Vx. 953, 57, 1964.

4. BARRILLON A.

Aspect actuel des Péricardites Aigues Idiopathiques.

Actual. Cardiol. Angéiol. Int. 33, 14 (nº 1), 1965.

5. BOUVRAIN Y. et DORRA M.

Les péricardites aigues bénignes.

Rev. Prat. 1597, 11, 1967.

6. BUHLER F.

Trois cas de myocardite à Toxoplasmes.

Med. et Hyg. 517, 911, 1970.

7. CAVALLINI F., DRINGOLI R. et SAMPIERI CAVALLINI L.

Cuore e toxoplasmosi.

Min. Med. 1021, 24, 1966.

8. COUVREUR J.

Epidémiologie et fréquence de la Toxoplasmose.

Rev. Med. 407, 8, 1971.

9. DEBLOCK S. et BIGUET J.

Morphologie et biologie du Toxoplasme.

Rev. Med.4 413, 8, 1971.

10. DEPARIS M., AUZEPY Ph., BORTUZZO L. et DELLUC G.

Aspects actuels des Péricardites aigues bénignes de l'adulte.

Rev. Med. 405, Avril 1966.

11. DESMONTS G.

Diagnostic biologique de la Toxoplasmose.

Path. Biol. 109, 8, 1960.

12 DESMONTS G.

Epidémiologie de la Toxoplasmose.

Rev. Hyg. Med. Sociale. 201, 10, 1962.

13. DESMONTS G.

La Toxoplasmose.

E M C. Mal. Infect.

14. DESMONTS G.

Une découverte importante : le cycle naturel du Toxoplasme.

Presse Med. 79, 11, 1971.

15. DESMONTS G., COUVREUR J., COLIN J. et PEUPION T.
Vers un diagnostic précoce de la Toxoplasmose aigue.
Nouv. Presse Med. 339, 5, 1972.

16. FRIBOURG-BLANC A.
L'apport du laboratoire dans le diagnostic sérologique de la Toxoplasmose.
Rev. Med. 421, 8, 1971.

17. GARIN J.P.
Traitement et prophylaxie de la Toxoplasmose.
Rev. Med. 491, 9, 1971.

18. GRAPPE J.M., BERTHIER G. et MELON C.
Péricardite et Toxoplasmose.
Strasbourg Med. 480, 16, 1965.

19. HAKKILA J., FRICK H.M. et HALONEN P.I.
Pericarditis and myocarditis caused by Toxoplasma; report of a case and review of the literature.
Amer. Heart J. 758, 55, 1958.

20. HUTCHINSON W.M., DENACHIE J.F., SIIM J.C. et WORK K.
Coccidian like nature of Toxoplasma Gondii.
Brit. Med. J. 142, 1, 1970.

21. ISRAEL J. et BAUFINE-DUCROCQ H
Les péricardites aigues d'origine toxoplasmique.
Coeur et Med Int. 47, 1, 1969.

22. JONES T. C., KEAN B. H.et KIMBALL A. C.
Pericarditis associated with toxoplasmosis ; report of a case and review of the literature
Ann. Intern. Med. 786, 62, 1965.

23. LUDLAM G. B. et BEATTIE C. P.
Pulmonary toxoplasmosis.
Lancet, 1136, 2, 1963.

24. MACCHI V.
Cardiopatia toxoplasmica : studio clinico ed emodinamico.
Min. Med. 3868, 74, 1968.

25. MULLAN D. P., HENRY L. et BEVERLEY J. K. A.
Toxoplasmosis and myocarditis.
Brit. Med. J. 559, 4, 1968.

26. NERY GUIMARAES F.
Toxoplasmose humaine : meningo encéfalomielita toxoplasmica ocorencia em adulto e em recemnascido.
Mem. Inst. Cruz. 257, 38, 1943.

27. NEU Harold C.
Toxoplasmose complication des affections malignes.
Rev. Med. 487, 9, 1971.

28. SODEMAN W. A. et SMITH R. H.
Une reconsidération des critères de diagnostic des péricardites aigües.
Am. J. Med. Sc. 672, 235 nº 6, 1958.

29. THEOLOGIDES A.

La toxoplasmose et le coeur.

Rev. Med. 483, 9, 1971.

30. THEOLOGIDES A et KENNEDY B. J.

Toxoplasmic myocarditis and pericarditis.

Am. J. Med. 169, 47, 1969.

31. WARTER J., SCHWARTZ J., BLOCH R. et SCHRAUB S.

Existe-t-il une péricardite toxoplasmique?

Presse Med. 3047, 72, 1964.

T A B L E D E S M A T I E R E S

Introduction..... 1

Observations Personnelles..... 2

Observations Colligées..... 21

Tableaux Récapitulatifs..... 32-33

Commentaires..... 34

La Toxoplasmose.....

- Rappel Clinique..... 37

- Le Laboratoire..... 43

- Le Traitement..... 48

- Epidémiologie..... 51

- Biologie..... 53

Conclusion..... 56

Bibliographie..... 58

Vu le Président de Thèse

Pr. DI MATTEO

Vu le Doyen de la Faculté
Broussais-Hôtel-Dieu

Pr. MILLIEZ

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET